

# Sitrox - Azitromicina

Polvero para suspensión oral - Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

## ● Fórmulas

**Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:** Azitromicina (como dihidrato) 200 mg, excipientes autorizados: goma arábiga, fosfato de sodio tribásico anhidro, sacarina, ciclamato de sodio, rojo punzó 4 R, esencia de vainilla, esencia de banana, esencia de tutti frutti, azúcar, c.s.

**Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:** Azitromicina (como dihidrato) 250 mg, excipientes autorizados: almidón pregelatinizado, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, PEG 6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio, amarillo quinolina I.a., rojo punzó I.a., fosfato de calcio dihidrato, c.s.

**Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:** Azitromicina (como dihidrato) 500 mg, excipientes autorizados: almidón pregelatinizado, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, PEG 6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio, amarillo quinolina I.a., rojo punzó I.a., fosfato de calcio dihidrato, c.s.

## ● Acción terapéutica

Antibiótico del tipo de los azilidos, (macrólidos).

## ● Indicaciones

**Adultos: exacerbaciones agudas de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas:** provocadas por *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

**Neumonía adquirida:** provocada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes que pueden recibir terapia por vía oral.

**Infecciones complicadas y no complicadas de la piel y estructuras de la piel:** debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos requieren además de la azitromicina, drenaje quirúrgico.

**Uretritis y cervicitis:** debidas a *C. trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*. Tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Chlamydia trachomatis*.

También se indica en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae* no multi-resistente, las infecciones concomitantes por *Treponema pallidum* deberán ser excluidas.

**Adultos y niños:** otitis media aguda: provocadas por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

**Neumonía adquirida:** provocada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes que pueden recibir terapia por vía oral.

En pacientes con neumonía severa a moderada, impedidos de recibir tratamiento por vía oral, la azitromicina (**Sitrox**) no debe ser utilizada, ni tampoco en aquellos casos en los que existan factores de riesgo tales como los que se indican a continuación: pacientes con fibrosis quística, pacientes con infecciones hospitalarias adquiridas, pacientes con bacteremia sospechosa o conocida, pacientes que requieren hospitalización, pacientes ancianos o debilitados, pacientes con enfermedades subyacentes que pueden comprometer a su sistema inmunológico (incluyendo inmunodeficiencia y asplenia funcional).

**Faringitis/ tonsilitis:** causada por *Streptococcus pyogenes* como una terapia alternativa al tratamiento de elección.

**Nota:** la penicilina por vía intramuscular es la droga de elección usual en el tratamiento de faringitis por *Streptococcus pyogenes*, incluyendo la profilaxis de fiebre reumática.

La azitromicina es con frecuencia efectiva para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe, pero dado que existen cepas resistentes deben realizarse test de susceptibilidad en pacientes tratados con azitromicina. Cabe destacar que todavía no hay datos disponibles que establezcan la eficacia de la azitromicina en la prevención subsecuente de fiebre reumática.

Antes de iniciar la terapia con la azitromicina deben realizarse pruebas de susceptibilidad, para determinar el microorganismo causante de la infección y su sensibilidad a la azitromicina. La terapia podrá iniciarse antes de la obtención del resultado de estos test, según criterio del médico tratante, y una vez conocidos los resultados de los mismos, continuar con azitromicina si el microorganismo es sensible o instaurar la terapia antimicrobiana adecuada.

## ● Propiedades farmacológicas

**Acción farmacológica:** el mecanismo de acción de la azitromicina es inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50s interfiriendo con la traducción de los péptidos.

**Microbiología:** la azitromicina demuestra actividad in vitro contra una amplia variedad de microorganismos incluyendo:

**Microorganismos aerobios Gram positivos:** azitromicina presenta resistencia cruzada con cepas Gram positivas resistentes a la eritromicina. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, (estreptococos beta-hemolítico del grupo A), *Streptococcus pneumoniae*, *Estreptococos no-beta-hemolítico (grupo viridans)* y otros estreptococos, y *Corynebacterium diptheriae*. La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* y estafilococos meticilino-resistentes son resistentes a la azitromicina.

**Microorganismos aerobios Gram negativos:** *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus*

*parainfluenzae*, *Moraxella*, *Acinetobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella spp* y *Pseudomonas aeruginosa* son generalmente resistentes.

**Microorganismos anaerobios:** *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides spp.*, *Clostridium fringens*, *Peptococcus spp* y *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium acnes*.

**Microorganismos de enfermedades de transmisión sexual:** la azitromicina es activa contra *Chlamydia trachomatis* y también demuestra buena actividad contra *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*.

**Otros microorganismos:** *Borrelia burgdorferi* (agente de la enfermedad de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium intracelular*, *Campylobacter spp.* y *Listeria monocytogenes*.

**Farmacocinética:** luego de la administración oral en humanos, la azitromicina se distribuye en el organismo; la biodisponibilidad es de aproximadamente 37 %. El tiempo que tarda para llegar a los niveles plasmáticos pico es de 2-3 hs. La vida media terminal es de 68 hs.

Luego de un régimen de 5 días, administrando 500 mg el día 1 y 250 mg del día 2 al 5, la *C<sub>min</sub>* y *C<sub>max</sub>* se mantienen constantes del día 2 al 5 y los niveles del *C<sub>min</sub>* requieren 5 a 7 días para alcanzar el estado estacionario. La excreción urinaria es de 4,5% de la dosis para el día 1 y 6,5 % en el día 5. En voluntarios ancianos (> 65 años) se encontraron valores farmacocinéticos similares aunque las concentraciones pico fueron levemente mayores que en voluntarios jóvenes (< 40 años), pero estos no se consideraron clínicamente significativos, y por lo tanto no se recomienda ningún ajuste de dosis.

Los estudios sobre farmacocinética han demostrado niveles de la azitromicina marcadamente más altos en tejidos que en plasma (hasta 50 veces más que la máxima concentración observada en plasma) indicando que la droga está fuertemente ligada a los tejidos. Las concentraciones en los tejidos blandos, como el pulmón, amígdala y próstata, exceden la *CIM90* para patógenos habituales, luego de una dosis única de 500 mg.

## ● Posología y forma de administración

La azitromicina debe ser administrada en forma de una única dosis diaria. El esquema de dosificación de acuerdo con la infección se muestra más abajo.

La administración seguida de una comida sustancial reduce la biodisponibilidad de las cápsulas de azitromicina de por lo menos el 50 %.

En cambio, la biodisponibilidad de otras formas farmacéuticas de azitromicina, como comprimidos, no es afectada por la ingesta o no de alimentos.

**Pacientes con alteración hepática:** puede ser utilizado el mismo rango de dosis que en pacientes con función hepática normal.

**Adultos:** la dosis recomendada en el tratamiento de exacerbaciones bacterianas agudas leve a moderadas de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, neumonía de severidad leve, faringitis/tonsilitis (como segunda línea de terapia) e infecciones complicadas y no complicadas de la piel y estructuras de la piel, debidas a los microorganismos indicados, es de 500 mg como una dosis única, el primer día, seguido de 250 mg, una vez por día del 2° al 5° día.

La dosis recomendada para el tratamiento de úlcera genital debida a *haemophilus ducreyi*, uretritis no gonocócica, y cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis* es de 1 g en una sola toma.

La dosis recomendada para el tratamiento uretritis y cervicitis debida a *Neisseria gonorrhoeae* es de 2 g en una sola toma.

**Niños:** otitis media aguda y neumonía: 10 mg / kg de peso en una sola toma el 1° día (no superar los 500 mg/ día) seguido de 5 mg/ kg, una vez por día del 2° al 5° día (no superar los 250 mg/ día).

**Faringitis y tonsilitis:** 12 mg/ kg de peso una vez por día durante 5 días (no superar los 500 mg/ día).

Ver a continuación "guía de dosificación pediátrica en base al peso corporal".

Para niños que pesan menos de 15 kg la dosis de azitromicina suspensión debe ser medida tan exactamente como fuera posible.

Para niños que pesan más de 15 kg la dosis de azitromicina suspensión, debe ser administrada usando el medidor provisto.

### Guía de dosificación-Pacientes pediátricos Otitis media y neumonía (en base al peso corporal)

Peso(kg)	Dosis 1° día	Dosis días 2° a 5°	Total ml/ tratamiento
10	2,5 ml	1,25 ml	7,50 ml
20	5,0 ml	2,50 ml	15,0 ml
30	7,5 ml	3,75 ml	22,5 ml
40	10,0 ml	5,00 ml	30,0 ml

### Guía de dosificación-Pacientes pediátricos Faringitis y tonsilitis (en base al peso corporal)

Peso (kg)	Dosis 1° a 5° día	Total ml/ tratamiento
8	2,5 ml	12,5 ml
17	5,0 ml	25,0 ml
25	7,5 ml	37,5 ml
33	10,0 ml	50,0 ml
40	12,5 ml	62,5 ml

**Reconstitución de la suspensión:** para asegurar la dilución completa de los principios activos se recomienda agitar el envase con el polvo en seco para desmenuarlo de las paredes, destapar y agregar 10 ml de agua potable previamente hervida ó agua mineral no gasificada medidos con el vaso dosificador, tapar bien y agitar.

Luego de reconstituida la suspensión se conserva durante 5 días en heladera, entre 2° a 8° N. No congelar.

#### ● **Contraindicaciones**

El uso de éste producto está contraindicado en pacientes con una historia de reacciones alérgicas a la azitromicina o a cualquiera de los antibióticos macrólidos.

#### ● **Advertencias**

En el tratamiento de la neumonía, sólo se ha demostrado que la azitromicina es segura y efectiva en el tratamiento de la neumonía adquirida de la comunidad y provocada por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* en pacientes que pueden recibir tratamiento oral ambulatorio. No debe utilizarse en pacientes que no pueden recibir terapia por vía oral debido a una enfermedad de moderada a severa o a factores de riesgo como los siguientes:

Pacientes con infecciones adquiridas en el hospital, pacientes con bacteriemia confirmada o sospechosa, pacientes que requieren hospitalización, pacientes ancianos o debilitados, o pacientes con problemas de salud serios y significativos que puedan comprometer la capacidad de responder a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Se ha registrado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y pueden tener una severidad de leve a peligrosa para la vida del paciente. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de gérmenes del género clostrídico. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es la causa fundamental de la colitis asociada a antibióticos.

Después que se ha establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben tomarse las medidas terapéuticas necesarias. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden cuando se discontinúa la droga. En casos de moderados a severos, debe considerarse el uso de fluidos y electrolitos, suplemento proteico y un tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis producida por *Clostridium difficile*.

#### ● **Precauciones**

**General:** así como sucede con eritromicina y otros macrólidos, se han reportado raras reacciones alérgicas graves incluyendo angioedema y anafilaxia.

Alguna de estas reacciones con la azitromicina se presentaron con síntomas recurrentes por lo que requirieron un período prolongado de observación y tratamiento.

En pacientes con insuficiencia renal leve o severa y los que poseen función hepática disminuida, el uso de azitromicina debe realizarse con precaución.

En los pacientes con deterioro hepático leve (clase A) a moderado (clase B) no existe evidencia de un cambio marcado en la farmacodinamia sérica de la azitromicina comparada con aquellos que tienen función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de la azitromicina parece aumentar, quizás para compensar la depuración hepática reducida, por lo tanto, no se recomienda un ajuste de dosis con alteraciones hepáticas leves a moderadas. Sin embargo, dado que el hígado es la principal ruta de eliminación de la azitromicina, el uso de la misma debería ser llevado a cabo con precaución en pacientes con función hepática disminuida.

En pacientes recibiendo derivados de la ergotamina se ha descrito ergotismo precipitado por la administración de algunos antibióticos macrólidos.

No hay datos respecto a la posibilidad de una interacción entre la ergotamina y la azitromicina. Sin embargo debido a la posibilidad teórica de ergotismo no deben co-administrarse la azitromicina y los derivados de la ergotamina.

Como cualquier otro antibiótico se recomienda la observación de signos de hiperinfección con microorganismos no susceptibles, incluidos hongos.

#### ● **Interacciones conjuntas con drogas**

**Warfarina:** la azitromicina y warfarina pueden ser co-administrados, pero como rutina debe monitorearse el tiempo de protrombina.

**Ciclosporina:** si la co-administración es necesaria, los niveles de ciclosporina deberían ser monitoreados ya que podrían hallarse elevados y por consiguiente las dosis deberían ser ajustadas.

**Digoxina:** en pacientes que reciben concomitantemente azitromicina y digoxina se debe tener en cuenta la posibilidad de niveles de digoxina elevados.

**Antiácidos:** en pacientes que reciben tanto azitromicina como antiácidos, las drogas no deben ser administradas simultáneamente.

**Zidovudina:** pacientes con HIV positivos tratados con zidovudina, que recibieron 1 g de azitromicina cada 7 días durante 5 semanas; se observó un acortamiento en el tiempo para alcanzar la máxima concentración cuando se compararon el 1° y el último día del tratamiento en la farmacodinamia de la azitromicina.

#### ● **Uso durante el embarazo y período de lactancia**

Estudios de la reproducción animal han demostrado que la azitromicina atraviesa la placenta, pero no revelaron ninguna evidencia de daño al feto. No hay datos sobre la secreción en la leche materna. La seguridad para su uso en embarazo y período de lactancia en humanos no ha sido establecida. La azitromicina sólo debería ser usada en mujeres durante el embarazo y en períodos de lactancia cuando no hay otras alternativas adecuadas disponibles.

**Drogas metabolizadas por el sistema citocromo P450:** aumento de los niveles séricos de carbamacepina, ciclosporina, hexobarbital y fenitoína.

#### ● **Reacciones adversas**

En los estudios clínicos, la mayoría de los efectos colaterales fueron leves a moderados en severidad y se revirtieron al discontinuar la droga. Aproximadamente 0,7 % de los pacientes de los estudios clínicos con múltiples dosis discontinuaron el tratamiento con la azitromicina debido a efectos colaterales relacionados con el tratamiento. La mayor parte de los efectos colaterales que llevaron a la discontinuación están relacionados con el tracto gastrointestinal (ej.: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal). Efectos colaterales raros pero potencialmente severos fueron un caso de angioedema y un caso de ictericia colestática.

**Clínicas:** en general, los efectos colaterales más comunes en pacientes que reciben un régimen de dosis múltiples de azitromicina estuvieron relacionados con el sistema gastrointestinal, y los registrados con mayor frecuencia fueron: diarrea 5 %, náuseas 3 %, y dolor abdominal 3 %. No se observaron otros efectos colaterales en pacientes que recibían múltiples dosis de azitromicina con una frecuencia mayor al 1 %. Los efectos colaterales que ocurrieron con una frecuencia del 1 % o menos incluyeron:

**Cardiovasculares:** palpitaciones, dolor de pecho.

**Gastrointestinales:** dispepsia, flatulencias, vómitos, ictericia colestática.

**Genitourinarios:** monilia, vaginitis y nefritis.

**Sistema nervioso:** mareos, dolor de cabeza, vértigo y somnolencia.

**Generales:** fatiga.

**Alérgicos:** prurito, fotosensibilidad, angioedema.

**Régimen de dosis única de 1 g:** en general, los efectos colaterales más comunes en pacientes que recibieron una única dosis de azitromicina estuvieron relacionados con el sistema gastrointestinal y se registraron con mayor frecuencia que en los pacientes que recibieron dosis múltiples.

Los efectos colaterales que se observaron en pacientes que recibieron una única dosis de 1 gramo de azitromicina con una frecuencia del 1 % o más, incluyeron diarrea 7 %, náuseas 5 %, vómitos 2 % y vaginitis 2 %.

**Anomalías de laboratorio:** se registraron las siguientes anomalías (independientemente de la relación con la droga) durante los estudios clínicos: Con una incidencia del 1-2 %, niveles séricos elevados de creatinín fosfoquinasa (CPK), potasio, GPT,  $\gamma$ GT, y GOT. Con una incidencia menor al 1 %, leucopenia, neutropenia, disminución en el recuento de plaquetas, fosfatasa alcalina sérica elevada, bilirrubina, BUN, creatinina, glucosa en sangre, LDH y fosfato.

Estos cambios parecieron ser reversibles, cuando se realizó el seguimiento. En estudios clínicos con dosis múltiples con más de 3000 pacientes, 3 pacientes discontinuaron el tratamiento debido a anomalías en las enzimas hepáticas relacionadas con el tratamiento, y 1 porque tuvo una anomalía en el funcionamiento renal.

#### ● **Sobredosis**

No hay datos referentes a sobredosis con azitromicina. Los síntomas típicos de sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida de la audición, náuseas severas, vómitos y diarrea. Se indica lavaje de estómago y las medidas generales utilizadas en estos casos.

**Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666 Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/ 4658-7777. Hospital de Niños Pedro de Elizalde (011) 4300-2115**

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MEDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO DEBE ADMINISTRARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

#### ● **Conservación**

Conservar a temperatura ambiente (pref. entre 15°C y 30°C). **Mantener fuera del alcance de los niños.**

#### ● **Presentaciones**

**Sitrox 200 mg/ 5 ml suspensión extemporánea:** 1 frasco para reconstituir 15 ml, 22,5 ml ó 30 ml de suspensión.

Envases uso hospitalario exclusivo conteniendo 16, 20, 30, 35, 40, 50 y 100 frascos para reconstituir 15 ml, 22,5 ml ó 30 ml de suspensión.

**Sitrox 250 mg y 500 mg comprimidos recubiertos:** 3, 5, 6, 7, 9, 10 y 20 comprimidos recubiertos.

Envases uso hospitalario exclusivo conteniendo 30, 50, 60, 90, 100, 120, 150, 300, 600, 900 y 1000 comprimidos recubiertos.

Esp. Med. Aut. por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.870  
Biotenk S.A. Zuviria 5747, Capital Federal. Dir. Téc.: Silvia G. Balanian, Farm. B.  
Fecha de última revisión: Octubre de 2008  
Importa en Uruguay Lukenor S.A. Minas 1634, Montevideo. MSP 913/599  
Tel. 2401.9476 D.T. Q. F. Susana Fonseca Ley 15443 - Reg. N°41.562  
Sitrox 500 mg. Vía de administración: vía oral. Bajo receta profesional.

**Biotenk®**